

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1936

THÈSE

N^o

448

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

André BEAUMEL

Né le 9 Mars 1903, à PARIS (Seine)

DU TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION
ET DE SES COMPLICATIONS

PAR

L'ASSOCIATION MÉDICAMENTEUSE

Tétranitrate d'Erythrol
Viscum Album
Diméthylxanthine
Phosphate de Calcium
Phényléthylmalonylurée
Extrait de Belladone

Président : M. BAUDOUIN, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1936

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

André BEAUMEL

Né le 9 Mars 1903, à PARIS (Seine)

DU TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ET DE SES COMPLICATIONS

PAR

L'ASSOCIATION MÉDICAMENTEUSE

Tétranitrate d'Erythrol
Viscum Album
Diméthylxanthine
Phosphate de Calcium
Phényléthylmalonylurée
Extrait de Belladone

Président : M. BAUDOUIN, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1936

I. — Professeurs

MM.

Anatomie	ROUVIERE
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	THIÉFNEAU
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZAR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL.
	LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maur. VILLARET
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE
Clinique gynécologique	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL
Clinique de la Tuberculose	SERGENT.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	BEZANCON.
	MATHIEU.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.

BÉNARD Henri	Pathologie médicale.
BERNARD Et...	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART ..	Pathologie chirurgicale.
D'ALLAINES.	

MM.

GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique
JOANNON	Hygiène.
LABBE Henri..	Chimie biologique
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL..	Obstétrique.
LAROCHE Guy.	Pathologie médicale

MM.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^e J) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-	
DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE .	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale
TROISIERS	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale
BESANÇON (J.).	Hydrologie.

III. — Agrégés rappelées à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique
NEVEU-	
LEMAIRE ...	Parasitologie.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI	} Clinique médicale
ALAJOUANINE.	
AUBERTIN	
BRULE	
CHABROL	
CHIRAY	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
VALLERY-RADOT	
(Pasteur).	
SEZARY	

MM.

BASSET	} Clinique chirurgicale
BROcq	
CADENAT	
GATELLIER	
HEITZ-BOYER .	
MOURE	
QUENU	} Clinique obstétricale
SCHWARTZ	
VELTER	
ECALLE	
GUENIOT	
LE LORIER	
LEVY-SOLAL ...	
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.

RUPPE	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE DE JEANNE BEAUMEL

A MA MERE ET A MON PERE

Respectueux témoignage de ma profonde reconnaissance.

A MON FRERE

A MA FEMME

A MON FILS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BAUDOUIN

Qui nous a fait le grand honneur de
présider cette thèse.

Nous le prions de bien vouloir croire
à notre respectueuse reconnaissance.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BRINDÉAU
MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBECOURT
MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR CLAUDE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MARION
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEMAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHIRAY
MONSIEUR LE DOCTEUR SEZARY
MONSIEUR LE DOCTEUR HAGUENAU
MONSIEUR LE DOCTEUR FREDET
MONSIEUR LE DOCTEUR OBERLIN
MONSIEUR LE DOCTEUR TINEL
MONSIEUR LE DOCTEUR BROUARDEL
MONSIEUR LE DOCTEUR LE MEE
MONSIEUR LE DOCTEUR GUENIOT
MONSIEUR LE DOCTEUR TREMOLIERES

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOULONGUET

O. R. L. de l'Hôpital Boucicaut

En respectueux hommage de mon profond attachement et de la gratitude que je lui garde pour l'accueil que j'ai reçu dans son service.

A MON AMI : LE DOCTEUR NYER

Qui m'a toujours aidé de ses précieux conseils, témoignage de ma grande amitié.

A M.-M. JANOT

Docteur en pharmacie

Docteur ès-sciences

Préparateur à la Faculté de pharmacie de Paris

Mon ami de toujours à qui je tiens à
dire ici toute ma reconnaissance.

A MONSIEUR LOUIS BRUN

Ingénieur-Chimiste diplômé
Ex-pharmacien chimiste des Hôpitaux de la Marine

En témoignage de notre respectueuse
gratitude.

A MON AMI : JEAN MOUSNIER

En souvenir de nos travaux com-
muns.

**Du Traitement de l'Hypertension
et de ses Complications
par l'Association Médicamenteuse**

Tétranitrate d'Erythrol, Viscum Album, Diméthylxanthine,
Phosphate de Calcium, Phényléthylmalonylurée,
Extrait de Belladone

INTRODUCTION

La notion de tension artérielle est tellement répandue à l'heure actuelle qu'il ne se passe pas de jour que le praticien ne soit sollicité par le malade lui-même, qui lui demande lors de son examen que sa tension soit prise.

Il faut voir ici la conséquence de nombreux articles médicaux parus dans une presse de vulgarisation qui a ainsi éclairé fortement le public, entre autres points, sur cette notion d'hypertension.

Il est bon d'ajouter qu'il n'y a plus d'examen médical complet sans la mesure de la pression du sang dans les artères et les appareils qui permettent cette mesure : tensiomètre, oscillomètre, sphygmomanomètre font partie de l'arsenal habituel du praticien moderne.

De nombreuses médications ont été proposées et appliquées depuis de longues années dans le traitement de l'hypertension, mais il va sans dire que les traitements quels qu'ils soient ne vont pas sans l'adop-

tion simultanée d'un régime spécial : régime alimentaire, purgatifs, diurétiques, repos, etc.

Nous nous proposons dans ce travail de traiter d'une association médicamenteuse qui nous est propre et dont nous allons essayer de prouver les avantages que nous avons trouvés à son application.

GENERALITES

Il arrive fréquemment que l'on voit venir consulter en Oto-Rhino et en Ophtalmologie des malades qui se plaignent de troubles tels que bourdonnements d'oreilles, vertiges, éblouissements, mouches volantes, céphalées. L'examen clinique de ces malades ne révèle rien d'anormal et généralement on les renvoie consulter en médecine générale.

Dans la majorité des cas, si l'on se donne la peine de prendre la tension artérielle, on observe généralement une augmentation de cette tension artérielle et si l'on traite cette hypertension par un traitement diététique et médicamenteux on assiste à une régression partielle et souvent définitive de cette hypertension et des troubles concomitants.

De cela faut-il conclure que l'on doit diminuer la tension chez tout individu présentant une augmentation importante de la pression artérielle ?

Chez la plupart des hypertendus il semble exister deux étages de surpression, étages qui se superposent l'un à l'autre et qui répondent différemment aux essais thérapeutiques :

1° une hypertension de base, nécessaire, semble-t-

il, à l'organisme malade et très difficile à influencer par les moyens thérapeutiques ordinaires.

2° une hypertension de luxe qui vient se surajouter à l'hypertension de base qui semble responsable de tous les accidents sus-nommés et qui facilement diminue ou même disparaît sous l'action des traitements les plus variés.

Beaucoup de médicaments donnent de bons résultats cliniques sans avoir d'effets décelables au manomètre et, inversement, des substances qui servent à faire baisser notablement la pression artérielle n'entraînent pas d'amélioration subjective ou même sont mal tolérées.

MECANISME DE LA PRESSION ARTERIELLE

Pour bien comprendre le mécanisme de la pression artérielle il faut considérer le contenant, c'est-à-dire cœur, vaisseaux et le contenu : la masse sanguine.

1° Le contenant : l'appareil nerveux préside à la régulation de la tension artérielle et à son mode de fonctionnement. De la crosse aortique partent les nerfs de Cyon ; des bulbes carotidiens, les nerfs de Hering. Ces nerfs centripètes vont à des centres bulbaires situés dans la substance réticulée grise, peut-être encore à des centres situés plus haut que le pallidum et le plancher du III^e ventricule.

Par l'intermédiaire du sympathique, ces nerfs commandent les vaso-moteurs et par le splanchnique spécialement les sécrétions surrénales (1).

Si, pour une raison ou pour une autre, il se produit un état hypertensif, celui-ci sera ressenti au niveau de l'aorte et des carotides et il se produira aussitôt une vaso-dilatation réflexe, prédominant sur les vaisseaux abdominaux. L'effet sur la pression artérielle sera presque immédiat. En même temps, il y aura inhibi-

(1) La rachianesthésie est hypotensive justement parce qu'elle paralyse les nerfs splanchniques.

tion de la *sécrétion d'adrénaline* dont les effets seront plus tardifs, sans doute, mais plus prolongés.

Un état d'hypotension provoquera les réactions inverses.

En somme, nous serions, d'après M. ROCH, en état permanent d'hypertension imminente, continuellement compensée par le mécanisme de vaso-dilatation et d'inhibition glandulaire.

2° *Le contenu* : il ne faut pas attribuer au sang un rôle prééminent dans la pathogénie de l'hypertension.

L'appareil cardio-vasculaire s'adapte à la *masse sanguine* en circulation. On s'en rend très bien compte lorsqu'on pratique une saignée. La baisse de la tension est très passagère. On ne la réserve donc que comme traitement d'urgence des cas paroxystiques.

1° La viscosité superficielle du sang des hypertendus hypovisqueux.

2° La tension superficielle du sang des hypertendus est parfois plus élevée que la normale.

3° Les protéines du plasma. Leur diminution correspond à l'hypotension et à des œdèmes. Leur augmentation à l'hypertension.

L'HYPERTENSION

On considère la pression artérielle anormale lorsque le chiffre de la pression systolique mesuré par la méthode de RIVA ROCCI avec les précautions nécessaires (brassard au niveau du cœur, plusieurs mensurations successives effectuées pour ne conserver que la pression résiduelle) reste nettement supérieure à 13 cm. Hg.

On considère habituellement les valeurs de 15 à 18 comme répondant à une hypertension modérée. Au-dessus de 20 l'hypertension doit être considérée comme forte. Il ne faut pas se contenter de mesurer la pression systolique. On notera et comparera chaque fois le chiffre de la minima. Exception faite pour les cas d'insuffisance aortique, la minima suit l'ascension de la maxima, mais elle monte moins vite, la différenciation augmentant avec le degré d'hypertension.

Formule de LIAN : la minima = $1/2$ maxima + 1.

Circonstances dans lesquelles on peut observer une augmentation du chiffre de la pression artérielle

A) ELÉVATIONS ACCIDENTELLES CHEZ LES SUJETS NORMAUX.

La douleur provoque facilement une élévation de la pression artérielle qui cesse généralement en même temps que cette douleur.

Il en est de même dans les excitations nerveuses qui ne sont pas à proprement parler douloureuses, par exemple l'application d'un bloc de glace au pli du coude.

L'émotion agit de la même manière. ETIENNE et RICHARD ont eu l'occasion d'en étudier les effets pendant les bombardements de Nancy.

Le travail musculaire, à condition d'être un peu pénible, s'accompagne d'une élévation de la pression artérielle qui cède, du reste, dès que le travail est arrêté.

Les crises épileptiques, les blessures du thorax et du crâne sont capables d'augmenter notablement la pression artérielle.

Les embolies cérébrales élèvent notablement la pression artérielle sans doute par une vaso-constriction d'origine surrénale puisque la résection des surrénales empêche cette hypertension.

B) ELÉVATIONS TRANSITOIRES DE PRESSION ARTÉRIELLE.

Il s'agit déjà ici de malades ou du moins de sujets qui ne peuvent plus être considérés comme normaux puisque, sans raison apparente ou sous des influences banales qui n'impressionnent pas les sujets normaux, on voit leur tension s'élever de 3 à 4 cm. au-dessus de la normale et y rester un temps variable. Il suffit d'un surmenage physique ou intellectuel modéré, de l'approche des règles chez la femme, d'une émotion vive pour provoquer ces « bouffées d'hypertension » suivant l'expression de VAQUEZ qui, au lieu de durer le temps de l'excitation pourront persister plusieurs jours avant de s'effacer subitement.

Le fonctionnement du cœur en est rarement troublé. Tout au plus certains sujets se plaignent-ils de palpitations et de douleurs précordiales.

Mais un jour arrive où la poussée hypertensive s'attarde au lieu de céder facilement au repos et à des prescriptions hygiéniques : le malade évolue vers l'hypertension permanente.

Des états hypertensifs transitoires ont été observés chez des soldats à cœur irritable, chez certains anxieux spasmodiques, chez certains dysthyroïdiens.

Parmi ces hypertendus oscillants il en est qui présentent d'une façon complète le type pléthorique de nos anciens : sujets à cou court, à facies illuminé, plus ou moins obèses, un peu essoufflés. La clinique moderne a ajouté à ce tableau l'hyperviscosité sanguine.

Contrairement à ce que l'on pourrait croire, ces plé-

thoriques ne sont que rarement de grands hypertendus: au contraire, il n'est pas rare de leur trouver une pression normale ou à peine supérieure à la normale ; mais cette pression, sous l'influence des moindres causes, s'élève facilement de 3 à 4 Cm. Hg.

C) CRISES HYPERTENSIVES.

Entre la forme précédente et les crises où la tension s'élève de la normale jusqu'à des chiffres supérieurs à 20 il peut y avoir tous les degrés. Ce qui fait le caractère très spécial de ces crises c'est leur brusquerie et le danger qui en résulte pour certains organes surtout pour le système nerveux.

Dans la grande majorité des cas, elles apparaissent sans cause apparente ce qui empêche de les prévenir et ne permet qu'un traitement purement symptomatique.

Ces crises hypertensives s'observent chez les saturnins, chez les femmes en couches atteintes d'éclampsie, chez certains tabétiques, les brightiques, les gouteux.

HYPERTENSION PERMANENTE

Il s'agit habituellement de gens âgés de 45 à 60 ans, bien que l'hypertension permanente se voie de temps en temps entre 30 et 40 ans et qu'on ait même signalé des cas plus précoces encore.

Certains auteurs ont écrit qu'au-dessus de 50 ans une pression supérieure à la normale, entre 15 et 18 par exemple, était en quelque sorte physiologique. Nous serions actuellement plus tentés de croire que l'hypertension est plutôt un phénomène pathologique car si bon nombre de vieillards se montrent hypertendus, c'est que les infections et les intoxications se sont accumulées avec les années pour altérer le fonctionnement de l'appareil circulatoire.

On l'observe fréquemment chez les femmes porteuses de fibrome utérin, dans les dysthyroïdies, chez les acromégaliques.

La coexistence d'une néphrite est fréquente chez les hypertendus. On en arrive à cette conclusion que toutes les infections susceptibles de se compliquer de néphrite sont capables d'aboutir à l'hypertension permanente. Ainsi en est-il surtout de la scarlatine mais aussi de la thyphoïde, des amygdalites, de la syphilis, de la tuberculose même. Il en est de même des intoxications pouvant jouer le même rôle, en particulier

l'intoxication gravidique, le saturnisme, le diabète (1).

Il ne faut surtout pas attacher trop d'importance à l'alimentation carnée comme cause d'hypertension. L'ingestion d'alcool doit être plus généralement admise.

TROUBLES ET ACCIDENTS SECONDAIRES A L'HYPERTENSION PERMANENTE.

Ces accidents peuvent être d'ordres différents. Les plus directement liés à l'élévation de la tension artérielle sont les accidents hémorragiques. D'autres troubles, tout en étant pour une grande part sous la dépendance de la tension, peuvent être en partie rattachés aux altérations des vaisseaux périphériques et à l'insuffisance du fonctionnement rénal. C'est le cas pour bon nombre d'accidents cérébraux auriculaires et surtout cardiaques ou respiratoires que l'on observe chez les hypertendus.

a) *Accidents hémorragiques.*

Parfois ce sont de petites ecchymoses conjonctivales qui se répètent de loin en loin ou plus généralement des épistaxis. Saignements parfois abondants qui nécessitent l'intervention du rhinologiste.

D'autres malades présentent des hémorragies rétiennes. Leur vue diminue soit progressivement soit

(1) POTAIN considérait que tous les diabétiques étaient des hypertendus.

plutôt par à-coups brusques pendant lesquels ils voient rouge. Le pronostic est parfois grave.

Les hémorragies limitées à l'appareil labyrinthique sont plus rares et plus difficiles à reconnaître.

Un hypertendu ressent brusquement un grand vertige avec chute accompagnée d'un bruit formidable dans une oreille. Il y a tout lieu de penser qu'il s'est produit une rupture artérielle dans l'oreille moyenne.

On a signalé des hématuries, des hémorragies intestinales à répétitions, des hémoptysies qui ont peut-être leur cause occasionnelle dans les lésions tuberculeuses torpides ou dans de petites embolies venues du cœur droit, l'hypertension ne survenant que comme cause adjuvante.

Les plus graves manifestations hémorragiques sont celles qui se font du côté des centres nerveux. L'hémorragie peut être foudroyante, provoquant la mort subite ou presque lorsqu'elle se produit au voisinage des noyaux bulbaires. A l'occasion d'un coït, d'un effort de défécation ou du soulèvement d'un poids lourd, le malade s'abat comme une masse et succombe après quelques convulsions et quelques inspirations de moins en moins profondes.

Plus fréquente est l'apoplexie avec inondation ventriculaire qui s'observe aussi bien dans les formes stables que dans les crises vasculaires.

Il y a enfin les hémorragies cérébrales limitées aboutissant à l'hémiplégie et l'aphasie et les hémorragies méningées.

b) *Accidents nerveux non hémorragiques.*

Beaucoup d'hypertendus se plaignent de fatigabilité aussi bien pour le travail physique que pour le travail intellectuel. Certains sont devenus pessimistes, apathiques, d'autres sont au contraire trop émotifs, irritables à l'excès. Leur sommeil est troublé parfois.

La céphalée est de tous les symptômes le plus fréquemment observé : c'est en général une céphalée permanente aggravée par l'effort, le séjour dans une salle chaude, le port d'un chapeau. RENON a insisté sur le caractère matinal que revêt généralement cette céphalée.

Les bourdonnements d'oreilles ne sont pas rares, réalisant parfois une véritable obsession, ils prennent par moments le caractère de sifflements, de tintements métalliques surtout pénibles quand le timbre en est très élevé.

On peut constater aussi des vertiges survenant de lésions labyrinthiques rarement décelables pour l'auriste mais que décèlent l'épreuve de Barany et celle du vertige voltaïque Babinski.

On peut voir se produire chez certains hypertendus permanents une monoplégie transitoire limitée à un membre supérieur ou à la face. OSLER admet qu'il se produit un spasme des artères malades, quelque chose de comparable à ce qui se passe dans la claudication intermittente.

Les crises convulsives ou leurs équivalents mentaux se voient plus rarement chez les hypertendus perma-

nents que dans les crises vasculaires des saturnins et des éclamptiques.

Enfin on peut observer le rythme respiratoire de Cheynes-Stokes en dehors de toute chlorurémie ou azotémie.

c) Accidents cardio-pulmonaires de l'hypertension.

A la période troublée par les accidents nerveux, on peut voir déjà s'esquisser les premiers signes de la fatigue du cœur. L'essoufflement léger à chaque montée est de constatation presque courante. Plus tard la dyspnée s'accroît et peut même revêtir le type de la dyspnée de décubitus, manifestée lorsque le soir, le malade s'étend dans son lit. Un degré de plus et ce sont les petites crises d'asthme cardiaque qui réveillent le malade entre minuit et deux heures du matin.

Dans d'autres cas, le trouble cardio-aortique se manifeste par des crises angineuses provoquées par des efforts physiques surtout après les repas, plus rarement elles apparaissent au repos sous l'influence de crises vasculaires.

L'hypertension évolue. Les extrasystoles s'installent; la fonction rénale se trouble d'une façon évidente. La vaso-constriction périphérique s'exagère (phénomène du doigt mort). A cette période tardive de l'évolution hypertensive, l'affaiblissement du tonus myocardique s'accompagne d'un fléchissement relatif de la pression.

C'est la pression systolique qui s'abaisse la première alors que le niveau de la pression minima reste sans

grandes modifications; d'où réduction notable de la pression artérielle.

On arrive alors progressivement au tableau de l'asystolie.

TRAITEMENT DES ETATS HYPERTENSIFS

Certains auteurs partant de cette conception que l'hypertension est, en principe, une réaction de défense, se sont demandé s'il y a intérêt à abaisser la pression artérielle et s'il ne vaut pas mieux lutter simplement contre les causes qui ont amené l'hypertension, tout en réduisant les écarts importants lorsqu'ils tendent à se produire.

Si l'on réfléchit à la variété des tableaux cliniques, on se rend compte qu'une formule aussi générale n'est pas acceptable et que le traitement de chaque hypertendu doit être fixé d'une manière particulière après que le médecin aura poursuivi une enquête complète, non seulement sur l'état du cœur et des vaisseaux, mais encore sur l'état du système nerveux et sur le taux de la perméabilité rénale.

Lorsqu'il s'agira d'une hypertension modérée à niveau généralement stable ne s'accompagnant pas de troubles nerveux chez un malade non aortique et dont le cœur ne donne aucun signe de fatigue, on se contentera de modérer la tendance constrictive des artérioles périphériques et d'assurer une dépuración rénale suffisante.

Il en sera tout autrement lorsqu'on se trouvera en présence d'une hypertension importante.

MEDICAMENTS PROPOSES DANS L'HYPERTENSION ARTERIELLE

Les traitements jusqu'alors proposés ont été dominés par les notions suivantes :

1° le rôle du système nerveux est considérable ;

2° ne pas se borner à mettre en œuvre un traitement purement symptomatique. Rechercher d'abord à découvrir la cause du mal et s'efforcer d'agir sur celle-ci (thérapeutique étiologique), sinon s'attaquer aux troubles fonctionnels afin de les modifier dans un sens favorable. En troisième lieu on s'attaquera, de front, aux symptômes eux-mêmes.

Hypertension paroxystique

La saignée trouve une de ses bonnes indications chez les hypertendus. On sait quel rôle bienfaisant elle joue lorsque le paroxysme hypertensif a provoqué une insuffisance cardiaque aiguë. Si elle est une intervention facile et recommandable elle peut, dans des cas exceptionnels ou si elle est très abondante, provoquer des accidents. Il semble qu'une certaine pression soit nécessaire à l'irrigation cardiaque et une saignée copieuse peut entraîner un collapsus.

C'est ainsi que MATHIEU a vu un malade ayant une

pression de 33-16,5 tomber à 8,5-5 après une saignée de 500 cm³. D'autres accidents peuvent se produire : aphasie, hémiplegie, amaurose transitoire.

LES VASO-DILATATEURS

Nitrite d'Amyle

Trinitrine

Acéthylcholine qui donne de bons résultats dans les cas des spasmes artériels localisés.

En ce qui concerne ce dernier médicament M. VILLARET préconise de fortes doses allant jusqu'à 1 gr. par 24 heures en 3 injections intra-musculaires. Pour les cas où l'hyperadrénaline semble en cause, M. VILLARET recommande l'Yohimbine qui a comme propriété d'inverser l'action de l'hormone surrénale.

Associée à l'Acéthylcholine, l'Yohimbine en quadruple l'effet vaso-dilatateur.

Hypertensions artérielles permanentes

Les buts que l'on se propose d'atteindre lorsqu'on a à traiter un hypertendu sont les suivants :

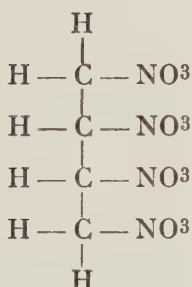
- 1° Diminuer le taux de la pression artérielle ;
- 2° Améliorer l'état général du malade : atténuer ou supprimer les malaises dont il se plaint et remédier aux troubles fonctionnels qu'il présente ;
- 3° Eviter ou retarder, dans la mesure du possible, le fléchissement des fonctions vitales et les complications et accidents qui résultent de l'élévation normale de la pression.

Etant donné les considérations précédentes nous avons été amené d'une part à examiner les produits donnant les meilleurs résultats dans les hypertensions et leurs complications et d'autre part à tenter d'obtenir une association telle qu'elle réponde aux besoins courants de la pratique journalière et avec laquelle on pourra obtenir le maximum d'amélioration possible tout en évitant de faire ingérer au malade des substances à doses toxiques ou contre-indiquées.

ETUDE RAPIDE DES PRODUITS COMPOSANTS EMPLOYES DANS NOTRE ASSOCIATION MEDICAMENTEUSE

TETRANITRATE D'ERYTHROL

$C^4H^6(NO^3)^4$ P.M. 302,08



On l'obtient assez difficilement et à la suite de manipulations dangereuses par nitratisation de l'Erythrol $C^4H^6(OH)^4$.

L'*Erythrol* (ou *Erythrite*) est le tétraalcool homologue supérieur du Trialcool appelé Glycérine.

Le Tétranitrate d'Erythrol est donc un éther tétranitré de l'Erythrite.

On le trouve en nature dans plusieurs qualités de lichens.

Liquide de consistance huileuse. Cristallise dans

l'alcool en gros cristaux lamellaires, incolores qui fondent à 61°. Insoluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau bouillante et un peu dans l'alcool.

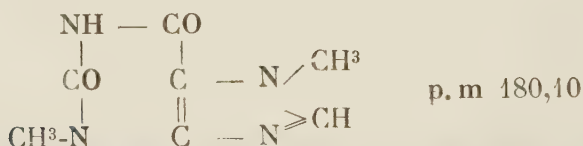
Comme les nitro-dérivés il éclate avec violence s'il est échauffé ou frappé. Il agit comme la Trinitrine (vaso-dilatateur). Son action un peu moins énergique se manifeste plus tardivement au bout de 30 minutes seulement, mais a l'avantage d'être graduelle et plus durable (3 à 5 heures).

On l'emploie comme la Trinitrine dans l'angine de poitrine, les anévrismes, la dyspnée, provoqués par des altérations des reins.

Les doses admises sont de 5 à 10 milligrammes.

THEOBROMINE

Dimethylxanthine.



Découverte par WOSKRESINSKI. On la trouve dans le cacao ; elle existe aussi, mais à l'état de traces, dans la Kola à côté de la Caféine.

FISCHER en a fait la synthèse en traitant les xanthines plombiques ou diargentiques par l'iodure de méthyle ; ce qui montre qu'elle n'est autre qu'une diméthylxanthine. On a pu l'obtenir aussi en partant de l'acide urique en passant par l'acide 3—7 diméthyl-

urique, que le per-chlorure de phosphore transforme en 8-chlorothéobromine ; celle-ci, réduite par HI, se transforme en Théobromine.

CARACTÉRISTIQUES.

Cristaux microscopiques en aiguilles, anhydres, incolores, inodores, de saveur amère, se sublimant vers 260° sans fusion préalable. Soluble dans 1.600 parties d'eau à 17°, dans 148,5 parties d'eau bouillante, dans 4.284 parties d'alcool absolu à 17° et dans 4.050 parties d'alcool à 95 c. à 20°. Peu soluble dans le chloroforme (8.477 p. à + 20) ; presque insoluble dans l'éther froid, insoluble dans la benzine. Elle est soluble dans les liqueurs acides ou alcalines (eau de chaux) et dans les solutions aqueuses de benzoates ou de salicylates alcalins. Elle est inactive sur la lumière polarisée. Sa solution ammoniacale additionnée d'azotate d'argent donne, à l'ébullition, un précipité cristallin (poudre blanche) de théobromine argentique. Traitée par l'iodeure de méthyle, cette dernière fournit la Caféine, c'est-à-dire la méthyl-théobromine ou triméthylxanthine (homologue supérieur de la théobromine).

Oxydée à chaud par l'eau de chlore, l'eau de brome ou l'acide nitrique, la théobromine laisse, après dessiccation, un résidu jaunâtre de tétraméthylxanthine, que l'ammoniaque colore en rouge orangé intense (la caféine donne aussi cette réaction). Une solution chlorhydrique 1/20 de théobromine donne avec le réactif de DRAGENDORFF un précipité brun chocolat, tandis que la Caféine, dans les mêmes conditions donne un précipité rouge vif.

PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES.

Ses effets sont analogues à ceux de la Caféine. Contrairement à ce que l'on a affirmé dans les premiers temps de son emploi en thérapeutique, la Théobromine fournit des résultats meilleurs que ceux donnés par ses sels et en particulier par le Salicylate qui peut être dangereux pour les reins.

La Théobromine est un déchlorurant et un diurétique puissant. On attribue son action diurétique à une excitation directe de l'épithélium des reins. Elle est plus intensive que celle de la Caféine car la Théobromine ne provoque pas de spasmes des vaisseaux des reins tandis que la Caféine par son action directe sur le centre vaso-moteur s'oppose à l'effet stimulant de l'épithélium des reins.

Au contraire de la Caféine, elle n'élève pas la tension artérielle. Elle ne s'accumule pas et ne provoque pas d'accoutumance.

On l'emploie aux doses de 1 à 2 gr. (exceptionnellement aux doses de 4 à 5 gr.) par jour pour combattre les œdèmes des cardiaques et des brightiques.

Elle trouve sa principale indication en cas de rétention des chlorures comme adjuvant du régime déchloruré (DEBOVE, POUCHET et SALLARD). On l'utilise aussi contre l'insuffisance rénale des artério-scléreux.

L'effet diurétique souvent considérable (3 à 4 litres) est ordinairement de courte durée. L'intolérance est marquée par des nausées, des vomissements et quelquefois par une céphalée très douloureuse.

Il est à remarquer qu'il existe des Théobromines de qualités différentes suivant leur mode de préparation et surtout suivant les matières premières employées.

On a remarqué que les théobromines qui provoquent des phénomènes d'intolérance sont en général des Théobromines très peu actives au point de vue physiologique et très souvent préparées avec des coques de cacao contenant leur germe. Ceci laisserait à supposer que ces Théobromines sont souillées par un produit toxique voisin de la Théobromine elle-même, bien que ce produit n'ait jamais été identifié, tout au moins à notre connaissance.

PHOSPHATE DE CALCIUM

Le Phosphate de calcium a des propriétés bien connues d'antitoxique, diurétique et cardiotonique.

Dans l'association qui nous concerne nous l'avons utilisé comme catalyseur vis-à-vis de l'action de la Théobromine. Cela nous a permis de n'employer qu'une très faible dose de Théobromine tout en obtenant des résultats correspondants à des doses beaucoup plus élevées.

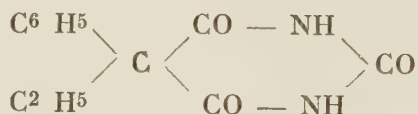
PHENYLETHYLMALONYLURÉE

La Phényléthylmalonylurée fut introduite dans la thérapeutique entre 1900 et 1910. Elle était alors utilisée exclusivement comme médication hypnotique.

Découverte par FISCHER et Von MERING, ce fut HÆRLEIN qui l'obtint le premier et IMPENS, d'Elberfeld, qui l'étudia en 1912 au point de vue pharmacologique.

On l'employa alors surtout comme antiépileptique. Ce fut COMBEMALE qui l'introduisit en France mais l'extension de cette médication est due surtout aux travaux de RAFFEGEAU et MAILLARD après 1919.

La formule de la Phényléthylmalonylurée est la suivante :



C'est un Véronal dont le groupe Ethyl est remplacé par un radical Phényl.

C'est un uréide qui se cristallise en feuillets blancs, fusibles à 172°, d'une saveur amère, très peu soluble dans l'alcool chaud et dans les solutions alcalines. Ses réactions chimiques sont identiques à celles du Véronal.

La Phényléthylmalonylurée traverse l'estomac et son milieu acide sans modifications, pour venir se dissoudre dans le milieu alcalin de l'intestin. Son élimination se fait par les urines.

Employée à doses légères elle n'exerce aucune action nocive sur l'organisme : ni oligurie, ni albuminurie, ni glycosurie.

Employée à doses massives elle est sensiblement plus toxique que le Véronal. Cependant son emploi prolongé pendant un long temps ne produit pas les effets fâcheux du Véronal.

Elle possède une action antispasmodique qui ne se retrouve pas, en général, dans les autres médicaments de la même série.

Elle agit remarquablement comme calmant et nous intéresse, en ce sens, tout particulièrement, le rôle du système nerveux, ainsi que nous l'avons déjà dit, étant prépondérant dans l'hypertension artérielle.

Elle constitue une excellente thérapeutique des états spasmodiques des petits vaisseaux et de la musculature lisse et involontaire.

Nous insisterons sur le fait que nous l'employons à dose extrêmement faible (1 cgr. par dose).

BELLADONE

La Belladone est une plante indigène de la famille des solanées (*Atropa Belladonna*) dont les parties utilisées en médecine contiennent le principe actif : l'Atropine.

L'absorption est rapide. Elle se fait par toutes les voies : digestive, hypodermique, oculaire, cutanée.

Son élimination se fait par les reins en 10 à 20 heures environ. Elle ne s'accumule pas dans l'organisme.

A doses moyennes elle exerce une action antispasmodique sur les fibres musculaires : vessie, rectum, utérus.

Elle agit sur le cœur qu'elle soustrait à l'influence inhibitrice du pneumogastrique, paralysant seulement les fibres modératrices périphériques.

Elle a également une action inhibitrice sur les filets modérateurs du nerf splanchnique.

Elle est utilisée sous la forme d'extrait de Belladone toxique à la dose de 8 à 10 cgr. par jour.

Cet extrait est préparé (extrait hydro-alcoolique) en partant des feuilles sèches traitées par l'alcool à 70°. Cet extrait obtenu dans les conditions générales moyennes renferme de 3 à 5 % d'alcaloïdes totaux.

Si à la Conférence Internationale de Bruxelles on est arrivé à se mettre d'accord sur le procédé de dosage des alcaloïdes dans l'extrait, il n'en a pas été de même en ce qui concerne le pourcentage en alcaloïdes exigé d'une façon uniforme pour cet extrait. C'est là un fait regrettable qui a donné lieu dans la pratique à des ennuis assez nombreux. C'est pourquoi nous avons pris le parti d'ajuster le dit extrait de façon qu'il renferme au moins et guère plus de 2 % d'alcaloïdes totaux et c'est de cet extrait stable que nous partons pour préparer notre extrait spécial soluble.

C'est là un premier progrès qui évite bien des ennuis car on a constaté dans la pratique que beaucoup d'extraits de Belladone titraient très peu ou titraient trop, ce qui obligeait certains médecins qui avaient prescrit des extraits de Belladone pauvres, d'arriver à des doses beaucoup plus élevées et qui devenaient dangereuses lorsque ces mêmes doses correspondaient à un extrait riche en alcaloïdes.

Il est bien vrai que le titre alcaloïde n'est pas le seul élément important dans l'action thérapeutique de ce médicament mais c'est au moins un élément d'information qui ne doit pas être négligé.

La posologie du dit extrait se place aux environs de 0,03 en une fois et 0,10 en 24 heures, cette dernière dose étant très peu souvent prescrite. Personnellement nous l'employons à la dose de deux milligrammes et demi par prise.

TROUSSEAU l'employait comme analgésique sous la forme de pilules à 0,01 à prendre toutes les heures jusqu'à effet physiologique.

Elle a une action sédative et antispasmodique dans l'incontinence d'urine, la pollakiurie, parce qu'elle diminue l'excitabilité réflexe de la moelle, mais elle possède, en plus, une action sédative sur le col vésical et la portion prostatique de l'urèthre.

VISCUM ALBUM

Les recherches de R. GAULTIER, celles de B. LESTRAT avaient montré que le gui est un médicament hypotenseur qui peut être administré longtemps sans inconvénients. Les propriétés hypotensives ont paru à ces auteurs liées à la présence de saponine.

D'après GAULTIER et CHEVALIER, l'extrait de Gui agirait surtout sur le système nerveux central en diminuant l'excitabilité du parasympathique. BUSQUET, d'autre part, admet que l'hypotension produite par le gui est due à une vasodilatation périphérique siégeant surtout aux membres inférieurs (1).

(1) H. BUSQUET, *Bull. gen. de Thérapeutique*, noy. 1926, CLXXIII, p. 415.

HOLSTE admet aussi une action directe sur les artères et les capillaires. D'après LESIEUR par contre un alcaloïde contenu dans le gui agirait comme antagoniste des saponines amenant l'augmentation de la pression artérielle. En ce qui concerne l'action sur le cœur BUSQUET admet qu'il ne déprime pas le myocarde et BONHOMME le considère même comme toni-cardiaque. BERGÈS le tient pour diurétique.

J. TOBLER a eu de bons résultats dans les cas d'hypertension non compliqués de néphrite ou d'artériosclérose. Comme l'ont pu faire bien des auteurs pour d'autres traitements, TOBLER note que l'amélioration manométrique subjective n'est pas du tout en rapport avec l'amélioration manométrique. EVERSMAAN a eu également de bons résultats cliniques.

D'après NICCOLINI, il y aurait de grandes différences d'activité suivant l'espèce de gui dont on retire l'extrait, le gui du poirier étant, par exemple, 5 ou 6 fois plus hypotenseur que le gui du sorbier. Voici encore une notion nouvelle dont il faudra tenir compte et qui ne va pas hâter l'accord des expérimentateurs et des cliniciens en ce qui concerne la valeur pharmacodynamique des préparations de gui, car il n'y a pas que le gui du poirier et le gui du sorbier : il y a aussi celui du pommier, du robinier, du sapin blanc, etc.

Pour notre part, nous avons utilisé le gui du chêne qui est fort rare et dont le prix de revient est, certes, élevé, mais qui semble donner les résultats les plus constants.

Ceci posé, comment administrer le gui ? MATTIE et DIAS CAVARONI ont administré l'extrait de gui en injections intra-musculaires de 10 cgr. et en pilules à raison d'un total de 30 à 40 cgr par jour. Ils ont comparé les résultats thérapeutiques qu'ils obtenaient ainsi à ceux que donnent la Trinitrine et le Nitrite de Soude. Ils ont constaté que ce médicament produisait des baisses de la pression maxima de 3 à 5 cm./kg. se maintenant 3 à 10 jours encore après la cessation de la cure.

A notre avis, la forme extractive qui répond le mieux aux essais physiologiques est celle qui dérive de l'extrait mou aqueux de gui et parmi les divers extraits mous, l'expérience a montré que c'était l'extrait mou de gui stabilisé qui devait retenir la préférence du praticien, car le gui frais est très riche en oxydases et l'action hypotensive du gui est surtout due à la présence de glucosides appartenant probablement à la classe des saponines, ce qui explique pourquoi la stabilisation préalable semble ici toute indiquée.

En ce qui concerne l'extrait mou de gui aqueux, on peut considérer les doses moyennes comme étant fixées dans les limites de 0.20 à 0.50 par jour.

Les différentes actions de l'association médicamenteuse que nous préconisons peuvent se résumer en différentes synergies : vaso-dilatatrice, synergie diurétique, synergie spasmodique.

La synergie vaso-dilatatrice est réalisée par le Tétranitate d'Erythrol, la Théobromine et le Gui.

La synergie diurétique est réalisée par l'action de la Théobromine renforcée par l'action du Calcuim et par l'extrait de Gui.

La synergie spasmodique et sédative est réalisée par la Phényléthylmalonylurée et par l'extrait de Belladone.

Pour l'administration aux malades, nous avons préparé notre association en pilules contenant chacune :

Tétranitrate d'Erythrol	0.003
Diméthylxanthine (Théobromine) ..	0.128
Phosphate de Calcium	0.022
Extrait de Viscum Album	0.060
Phényléthylmalonylurée	0.010
Extrait de Belladone	0.0025

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Mme M..., 81 ans.

Entrée le 5 février à l'Hôpital Boucicaut. Le début des troubles remonte à un an par des bourdonnements d'oreilles accompagnés de vertiges ; bourdonnements survenus brusquement avec sensation de mort imminente. Tension artérielle oscille entre 26 et 28 maxima ; 8,5 — 7,5 minima.

Le 10 février on attaque la cure de l'association X... 3 pilules par jour.

Pression artérielle Vaquez 28,8 . . . pouls 32 au lieu de 70.

Urine : 500 cc. par jour.

Le 13 = 27,8

Le 17 = 26,7

Le 21 = 21,5

Le 26 = 17,6 pouls 36

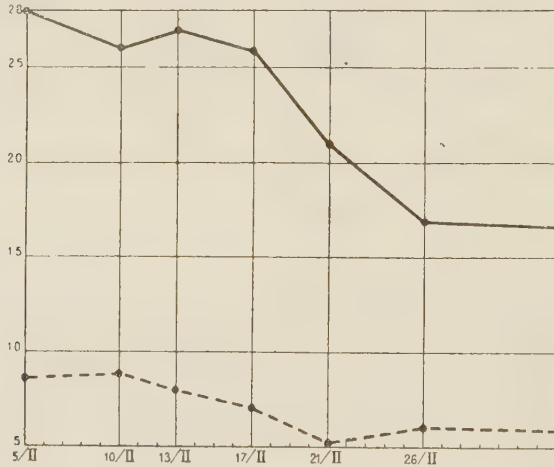
A partir du 29, on arrête la cure.

Le 3 la pression remonte à 18,9.

On recommence la cure. Le 7 = 17,9.

Il n'y a plus de céphalée, plus de bourdonnements, plus de vertiges.

Revue le 27 mars. P. A. Vaquez 16/10.
Disparition totale des troubles.



OBSERVATION II

Mme G..., 47 ans. Hystérectomie totale en 1925.

Se plaint de bourdonnements d'oreilles, étourdissements, vertiges, céphalées, mouches volantes. Tœnia.
Pression artérielle 18,10 le 5 mars 1936.

Revue le 20 mars.

P. A. Vaquez : 16/9.

Les bourdonnements d'oreilles ont partiellement rétrocedé, mais céphalées et vertiges subsistent, sans doute du fait de l'helminthiase.

Plusieurs tentatives ont été effectuées pour se débarrasser du tœnia sans succès. L'observation n'a pu être terminée de ce fait.

OBSERVATION III

Mme P., 48 ans.

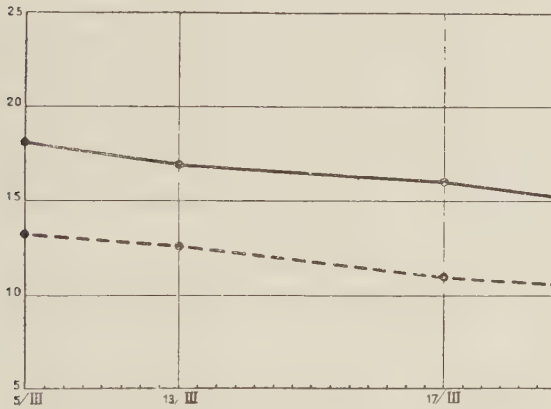
Consultation à la Salpêtrière.

Engourdissements des extrémités.

Le 5 mars 1936, pression artérielle.

Vaquez = 18,13.

Traitement association X... 3 pilules par jour.



Début de ménopause, dysménorrhées. Il y a 3 mois, retard de 2 mois. Actuellement est en retard de 1 mois.

Association le 5. Revue le 13, amélioration dans les fourmillements.

Pression artérielle 17 — 12,5.

OBSERVATION IV

M. S..., 58 ans.

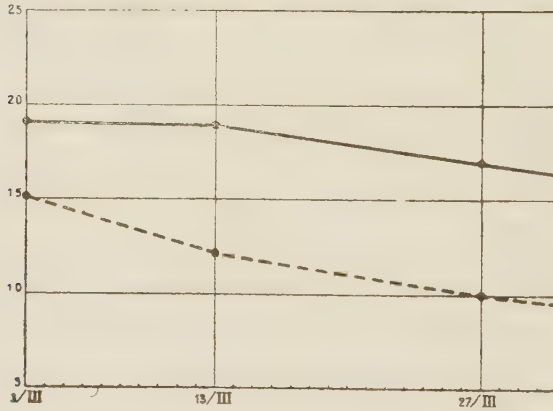
Vient consulter le 3 mars 1936 pour vertiges.

Pression artérielle : 19,15.

Traitement par l'association : 3 pilules par jour.

Revu le 13 mars 1936 : 19,12.

Amélioration des vertiges.



On continue à la moyenne de 4 doses par jour.

Vu le 27 mars 1936.

Vaquez = 17-10.

Les vertiges ont presque complètement disparu.

L'état général est satisfaisant.

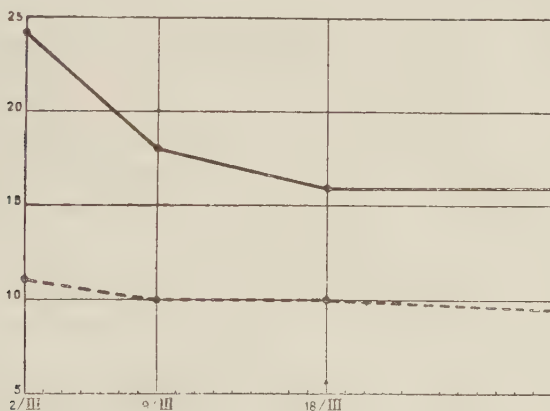
OBSERVATION V

Observation du Service O. R. L. Boucicaut.

Mme Lep..., 47 ans.

Vient consulter le 2 mars parce qu'elle a des bourdonnements d'oreilles. Depuis quelques mois, règles très espacées et peu abondantes.

L'examen clinique ne révèle aucune anomalie du côté de ses oreilles.



Nous l'envoyons à la consultation de médecine pour prise de la tension qui se montre élevée : 24,11 Vaquez.

A raison de 3 pilules par jour. Au bout de huit jours (9 mars) : 18,10 Vaquez.

A partir de ce moment, 2 pilules par jour.

Revue le 15 avril : 16,9 Vaquez.

Les bourdonnements d'oreilles ont disparu totalement.

OBSERVATION VI

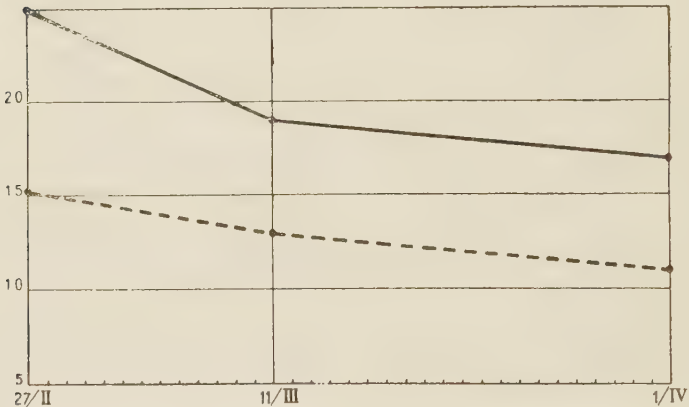
Observation du Service O. R. L. Boucicaut

Mme Duc..., 41 ans.

Vient consulter le 27 février pour vertiges survenant par crises, bourdonnements d'oreilles absolument intolérables, empêchant le sommeil. Elle a constamment l'impression « d'entendre une locomotive ».

Nous prenons la tension Vaquez : 25/15.

3 pilules par jour.



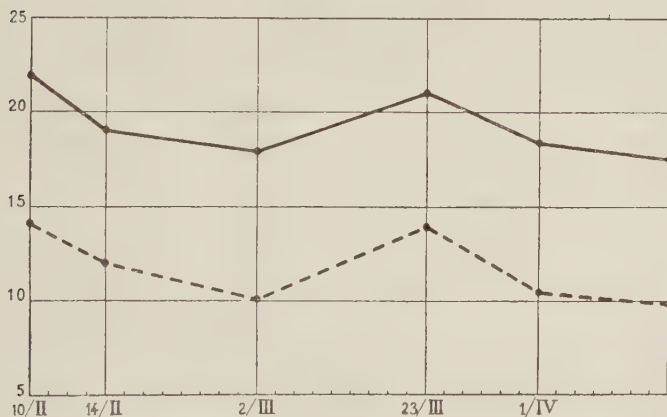
Le 11 mars : 19/13. Les bourdonnements sont moins intenses. Le sommeil est devenu possible. Dans la journée, on note encore quelques crises vertigineuses. Nous prescrivons 4 pilules par jour. Le 1^{er} avril : 17/11.

Depuis ce moment, nous lui faisons prendre deux doses : la tension se maintient sensiblement à la même valeur. Revue le 4 mars. Les bourdonnements d'oreilles ont cessé définitivement.

OBSERVATION VII

M. Ca..., 54 ans.

Depuis un an se plaint de vertiges très pénibles, gênant considérablement son travail. Il a presque constamment l'impression que ses jambes se dérobent. Asthénie et indifférence progressive. A suivi de nombreux traitements sans résultats. Un examen neurologique complet ne révèle rien d'anormal. Prise de sang = B. W. négatif.



La tension est élevée : 22/14.

3 pilules par jour à partir du 10 février.

Le 14 février = 19/12 ; on note une légère amélioration.

Le 2 mars = 18/10.

Plus de vertiges. La malade reprend goût à son travail, mais suspend son traitement. Au bout de 10 jours, les troubles reprennent et nous le voyons

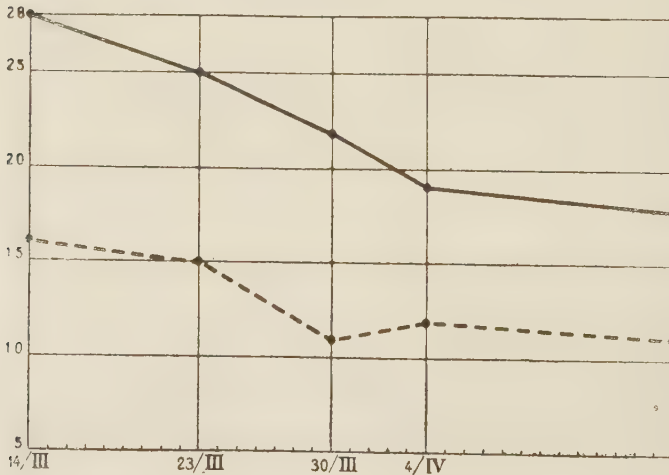
le 23 mars, la tension est remontée à 21/14. Nous lui conseillons de reprendre 3 doses par jour et la tension redescend à 18/11. Malgré la continuation du traitement nous n'avons pu arriver à atteindre un chiffre inférieur, mais les troubles ont disparu.

OBSERVATION VIII

Service O. R. L., Hôpital Boucicaut

M. Tal..., 67 ans.

Depuis trois ans a des bourdonnements d'oreilles qui augmentent progressivement d'intensité, ce qui



le décide à venir consulter. Les tympans ont leur aspect normal. Rien de suspect à la thinoscopie.

14 mars, P. A. Vaquez : 28/16.

3 pilules par jour.

23 mars, P. A. Vaquez : 25/15.

30 mars, P. A. Vaquez : 22/11.

Les bourdonnements commencent à diminuer.

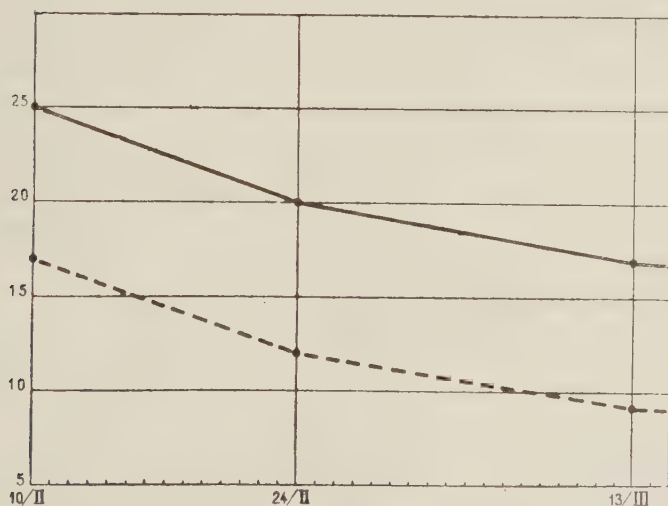
4 avril, P. A. Vaquez : 19/12.

La P. A. se fixe depuis à ce chiffre moyennant trois prises par jour. Le malade éprouve encore quelques troubles, mais par moments, surtout après les repas Il accuse néanmoins un très gros soulagement.

OBSERVATION IX

Service O. R. L., Hôpital Boucicaut

Mme Lev..., 57 ans.



Consulte à notre service le 10 février pour vertiges et bourdonnements d'oreilles. Hystérectomie il y a

15 ans. Depuis a pris régulièrement des extraits opothérapiques, mais, depuis deux ans, se sont installés ces troubles qui la gênent énormément dans son travail. L'examen du nez, de la gorge et des oreilles ne révèle rien d'anormal. Envoyée à la Consultation de médecine pour examen général.

Vaquez P. A. : 25/17.

3 pilules par jour. Presque immédiatement, on assiste à une rémission très nette des troubles.

Le 24 février, 20/12. Le traitement est continué à raison de deux doses par jour.

Depuis le 13 mars, la P. A. est fixée à 17/9 Vaquez et la malade se sent parfaitement soulagée.

CONCLUSIONS

I. — L'association médicamenteuse que nous avons étudiée agit dans l'hypertension sous ses formes les plus diverses.

II. — Toutefois, nous n'avons pas la prétention d'affirmer que notre association amène sans coup férir une baisse de tension, par exemple dans les hypertensions très fortes ou de vieille date. L'expérience nous a montré, du reste, qu'il peut y avoir des inconvénients graves à faire baisser au-dessous d'un certain chiffre des tensions bien installées. L'action de notre association sur les chiffres tensionnels est assez minime.

III. — L'association que nous préconisons agit, par contre, très nettement dans les hypertensions de moyenne intensité.

IV. — Elle agit surtout sur les petits troubles sensoriels : anxiété, réaction nerveuse, vertiges, céphalée, bourdonnements d'oreilles, mouches volantes, etc...

V. — Elle compense les facteurs d'excitation de

toutes sortes qui, dans les grands centres urbains, forment une des principales causes de l'hypertension.

VI. — Son action diffère de celle des traitements ordinairement employés en ce que, de par la présence du Tétranitrates d'Erythrol, elle se prolonge pendant plusieurs heures, ce qui permet d'éviter l'absorption de doses répétées et trop rapprochées. C'est ainsi que dans des crises telles que l'angine de poitrine, on évitera au malade les petits risques d'intoxication médicamenteuse.

VII. — Elle produit sur l'organisme trois actions simultanées :

- a) Action vaso-dilatatrice et décongestive par le Tétranitrates d'Erythrol et le gui.
- b) Action diurétique par la Théobromine catalysée par le Phosphate de Calcium.
- c) Action sédative et calmante par la Phényléthylmalonylurée et l'extrait de Belladone.

Elle constitue ainsi un traitement complet de l'hypertension et de ses troubles connexes.

VIII. — Les composants ont été employés à doses faibles, grâce à quoi sont éliminées les réactions médicamenteuses brutales.

IX. — Toutefois, les proportions et la nature des composants dans le mélange sont telles que leur association produit une action synergique extrêmement nette.

X. — Nos observations cliniques nous ont permis de constater une tolérance parfaite.

XI. — Nous n'avons jamais constaté aucune réaction secondaire, même lors de cures prolongées ou d'administration à des malades intolérants à l'un ou l'autre des composants.

Vu :

LE DOYEN,

ROUSSY.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,

S. CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

THEOBROMINE

- LE GALIEN Robert. — Contribution à l'étude pharmacologique et thérapeutique de la Théobromine. Bordeaux, 1912.
- MERCIER Fernand (Paris 1922). — Etude pharmacodynamique de quelques homologues supérieurs de la Théobromine. Travail du Laboratoire de Pharmacologie et matière médicale de la Faculté de Médecine de Paris.
- PARIS (1874). — Du phosphate de chaux au point de vue thérapeutique.
- Application des phénomènes de catalyse en thérapeutique. Renforcement de l'action de certains principes extractifs végétaux par un catalyseur.
- MIRIEL *François* (Paris 1923). — Leipzig Vogel 1908. — Die Bedeutung der Katalyse für die Medecin.

VISCUM ALBUM

- A. HOLSTE. — *Compte rendu des séances de la Soc. de Biologie*, 26 oct. 1928. XCIX, p. 1257.
- J. TOBLER. — *Thèse de Berne*, 1920. *Schweizerische med. Wochenschor*, 7 juillet 1921, n° 27, p. 633.
- J. EVERMANN. — *Münchener med. Wochenschor*, 9 oct. 1931, LXXVIII, p. 1734.

P.-M. NICCOLINI. — *Arch. di from sperimental*, 1^{er} janv. 1927, XLIII.

MATTEI et J. DIAS CAVARONI. — Congrès Français de médecine, Nancy 1925, p. 218, *Presse médicale*, 7 août 1926, n° 63, p. 999.

HYPERTENSION ARTERIELLE ET TROUBLES MENTAUX

G. AYMES. — Aphasie et troubles sensitivo-moteurs transitoires chez les hypertendus. (*Rev. d'Oto-neuro-opht.*, 6 : 674, nov. 1928).

N.-T. BOLOTIN et W.-A. BRAMS. — Clinical observations on essential hypertension. (*M. Clin. North. America* 16 : 337-346 sept. 1932).

CROUZON, ALAJOUANINE, DE SÈZE. — Hypertonie généralisée avec troubles pseudo-bulbaires. (*Arch. Neurologie*, tome I : V, 11 mars 1928, p. 112).

J.-A. CHAVANY, M. DAVID et G. DREGFUS. — Manifestations hypertoniques avec troubles du psychisme consécutifs à l'intoxication oxycarbonée aiguë (*Rev. neurol.* 1 : 269-280, march 1921).

DONZELOT. — Les éclipses cérébrales chez les hypertendus (*La Médecine*, mars 1924).

EUEBUSKE C.-J. — Von der vasomotorischen Unruhe bei Geisteskranken ; auf grund von 20.000 Messungen der spannung des rattialpulses in 250 Fallen von verschiedenen Geisteskrankheiten ; kurzgefasste Uebersicht (*Ztschr f. d. ges. Neurol. u ; Psychiat. Berlin*, 1916, Orig. XXXIV, 449-462. Also transl. *Boston M. a. surg. J.* 1917, CLXXVI, 385-390).

A. GARCIA DOMINGUEZ. — Bronquitis gripal e insuficiencia ventricular en un hipertónico esencial psicosis vascular (*Siglo med.* 83 : 691-692, may 11, 1929).

- D. GRIPWALL. — Treatment of psychotic conditions during hypertension. (*Deut. Arch. f. Klin. med.* 174 : 306-311, 1932).
- E. KRAPP. — Mental disturbances in hypertension (*Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. Kreislaufforsch*, p. 131-136, 1932).
- C. LIAN, S. STOICESCO et C. VIDRASCO. — De l'état du système nerveux végétatif dans l'hypotension et l'hypertension artérielles permanentes. (*Presse med.* 37 : 1309-1313, oct. 9, 1929).
- K. NEUBURGER. — Cerebral changes in hypertension. *Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Kreislaufforsch*, p. 136-141, 1932).
- G. DE NIGRIS. — L'azione degli estratti di ghiandole sessuali di vertebrati inferiori sulla ipertensione arteriosa negli alienati. (*Riv. sper. di freniat.* 55 : 290-310, 30 juin 1931).
- VERGER. — Deux types de manifestations nerveuses dans l'hypertension artérielle (*Le Sud Médical et Chirurg.*, n° 2106, 15 avril 1930).
- ZIMMERMANN. — Ueber Temperatur und Blutdruckschwankungen sowie Lungenbejund bei Geisteskranken (*Monatsch. f. Psychiat. u. Neurol., Berlin*, 1917, Orig. XLII, 162-173).

HYPERTENSION (Complications)

- BRODIN et Mme TEDESCO. — Association chez une grande hypertendue d'une éventration diaphragmatique, d'un volvulus gastrique et d'une diverticulose du côlon descendant. (*Bull. et Mém. de la Soc. de Radiol. Med. de Paris*, n° 217, 12 mars 1935).

- A.-M.G. CAMPBEL et D.-A. DAWIES. — Two cases of hyperpresia with cerebral crises hyperpresia with amaurosis fatal cerebral crisis from hyperpresia in girl of 21 (*Guy's Hosp. Rep.*, 85 : 191-194, avril 1935).
- L. CORNIL. — Crises de siaborrhée conditionnelles révélées après un ictus léger chez un hypertendu. (*Rev. Neurol.* 63 : 400-403, march 1935).
- Jacques DECOURT. — Hypertension artérielle et troubles humoraux. (*Bull. et mém. de la Société médicale des Hôp. de Paris*, 20 janv. 1936).
- J.-D. FOURNIÉ. — Les paralysies faciales périphériques de l'hypertension artérielle (*Thèse Paris*. 1935, Ed. L. Arnette, 2, rue Casimir Delavigne, Paris).
- GEBHARDT. — Sur les altérations des fins vaisseaux hépatiques dans l'hypertension (*Deutsche arch. fur klinische mediz.*, n° 5, 14 sept. 1935).
- GUNewardENE. — L'apoplexie dans l'hypertension artérielle. (*The British Med. Journ.*, n° 3708, 30 janv. 1932, p. 180).
- H.-E. HERING. — Hypertension artérielle et altération des artéριοles. (*Zeitschrift fur Kreislaufforschung*, tome XXII, n° 7, 1^{er} avril 1930. *La Presse médicale*, n° 6, août 1930, p. 117).
- L. HUFBagEL. — Prurit et troubles vasomoteurs cutanés précédant à très longue échéance l'apparition d'une hypertension artérielle grave. (*Société médicale des Praticiens*, avril 1935).
- KEN KURÉ et TAKAAKI et NAKAYA et MURAKAMI et OKWAKA. — Hyperadrénalinémie dans l'hypertension essentielle et son traitement par l'atropine, p. 454. (*Klinische Wochenschrift*, n° 12, 25 mars 1933).
- KOLLMANN. — Symptôme capillaire dans les hypertensions (*Wiener Klin. Wochens.* XIV, n° 42, p. 1285, 14 octobre 1932).

- J. MALMÉJAC, E. DESANTI et C. DUMAREST. — Crise hypertensive et glycosurie. (*Soc. de méd. de Marseille*, séances du 6 et du 20 février 1935. In *Marseille méd.*, n° 7, 5 mars 1933).
- MEERLOO. — Hypertension maligne avec complication cérébrale (*Nederlandsch Tijdsch Voor Geneeskunde*, 10 août 1935, p. 3868).
- A.-R. MORITZ. — Arteriolar changes in essential hypertension. (*Science* 80 : 547-548, déc. 14, 1934).
- L. PORTES. — A propos de l'apoplexie utéro-placentaire. (*Gyn. et Obst.*, 31 : 663-696, may 1935).
- M. RENAUD. — Hypertension et syndromes humoraux. (*Rev. crit. d. pathol. et de thérap.*, n° 6, sept. 1932).
- E. ROSE. — Malignant hypertensive vascular disease simulating hyperthyroidism ; clinical course following maximal Subtotal thyroidectomy. (*M. Clin. North America*, 16 : 261-269. July 1932).
- P. SISTO. — Gli esiti della ipertensione essenziale. (*Minerva med.* 2 : 33-41, july 14, 1933).
- M. WILLEMIN. — Hématurie grave chez une hypertendue. (*Soc. Franc. d'Urol. du Sud-Est*, séance du 21 décembre 1934 à Marseille, in *Journ. d'urol.*, t. 39, n° 2, février 1935).
- VILLEMIN. — Hématurie grave chez un hypertendu (*Société française d'Urologie du Sud-Est*. Séance du 2 décembre 1934, Marseille. In *Archive des maladies des reins et des organes génito-urinaires*, n° 2, mars 1935).
- J. ZALDO-SUESCUN. — Algunos accidentes communes en el curso de la hipertension arterial esencial (*Clin. y lab.* 25 : 120-128. Aug. 1934).

COMPLICATIONS CEREBRALES DE L'HYPERTENSION

- DONZELOT. — Les éclipses cérébrales chez les hypertendus. (*La Médecine*, mars 1924).
- A. GORDON. — Hypertension and cerebral manifestations (*Internat. Clin.* 4 : 22-27, déc. 1933).
- E. KRAPP. — Mental disturbances in high blood pressure (*Verhandl. deutsch. Gesellsch. f. Kreislaufforsch.*, pp. 131-136, 1932).
- D.-M.-C. ALPINE. — Hypertensive cerebral attack (*Quart. J. Med.*, 2 : 463-481, octobre 1933).
- MUHLBACHER. — Traitement des maux de tête dans l'hypertension (*Munch. med. Wochens.* 28 mars 1935).
- K. NEUBURGER. — Cerebrals changes in high blood pressure (*Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Kreislaufforsch.*, pp. 136-141, 1932).
- OLIVET. — Hypertension maligne (forme évolutive cérébrale, pseudo-urémie maligne). (*Klin. Wochens.*, n° 2, 12 janv. 1935).
- J.-L. AUDEBERT, RIBAT et SOL. — Néphrite chronique hypertensive compliquée d'azotémie, d'aphasie et d'hémiplégie transitoires, d'origines toxémiques, chez une jeune femme enceinte. (*Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn.*, 21, 629-641, octobre 1932).
- G. AYMES. — Aphasie et troubles sensitivo-moteurs transitoires chez les hypertendus. (*Rev. d'oto-neuro-ophtal.*, 6 ; 674. Nov. 1928).
- J. EUZIÈRES, G. VILLEFONT, J. VIDAL et Mlle FOSSE. — Hypertension artérielle. Hémiplégie et aphasie transitoires. Atrophie optique droite définitive. (*Arch. de la Soc. méd. et biol. de Montpellier*, séance du 15 avril 1932).

- OSLER Sir W. — Transient attacks of aphasia and paralyzes in states of high blood pressure and arteriosclerosis (*Canad. M. Assoc. J. Toronto*, 1911, 1919, 926).
- WEBER F.-P. — Recurrent aphasia with high blood pressure (*Proc. roy. soc. med. London*, 1911, 12 V., Clin. sect. 112).

GUI

- L. BONHOMME. — Le gui en thérapeutique, son action sur le travail relatif du cœur, son emploi comme hypotenseur dans les hémoptysies et l'artériosclérose. (*Thèse de Paris*, 1908).
- C. CORUZZI. — Ipertensions arteriosa e terapi ipotensiva. (*Gazz. med. di Roma*, 55 : 70-80, march 1929).
- CRAWFORD A. C. — The pressor action of an american mistletoe. (*J. Am. M. Ass. Chicago*, 1911. LVII, 865-868).
- CRAWFORD A.-C. et WATANABE W.-K. — The occurrence of p. ; Hydroxyphenyl-ethylamine in varipus mistletoes. (*J. Biol. Chem. Balt.*, 1916, XXIV).
- E. DREULER, H. KWIATKOWSKI et E. SCHELF. — Hypertensive action of mistletoe extract. (*Arch. f. exper. ath. u. Pharmakol*, 170, 428, 431, 1933).
- GAULTIER R. — Etudes physiologiques sur le gui. (*Arch. intern. de Pharm.*, Bruxelles et Paris, 1919, p. 96).
- GAULTIER R. et CHEVALLIER. — Action physiologique du gui. (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, Paris 1907, 114, p. 941).
- A. HOLSTE. — Sur l'action du gui blanc. (*Comptes rendus Soc. de Biol.*, 99 : 1257-1259, octobre 26, 1928).

- M. KOCHMANN. — Zur Pharmakologie der mistel. (*Arch. f. Exper. Path. u. Pharmacol*, 165, 553, 561, 1931).
- LEPRINCE. — Contribution à l'étude chimique du gui. (*Comptes rendus de l'Acad. des Sciences Paris*, 1907, p. 940).
- M. LEPRINCE. — Le gui hypotenseur et antispasmodique. (*Rev. Méd. Est*, n° 9, t. LXIII, Ann. 58. *Soc. de Nancy*, 1^{er} mai 1935, Nancy).
- E. LESIEUR. — Contribution à l'étude du gui, pharmacodynamie et thérapeutique. (*Thèse de Paris*, 1910).
- M. LORDICK. — Treatment of high blood pressure with Viscysat (viscum album preparation). (*Deutsche med. Wchnschr*, 56 : 2132-2133, déc 12, 1930).
- J. NOLLE. — Phytopharmakologische studien zur Pharmakologider mistel. (*Arch. f. exper. Path. u. Pharmacol*, 158-90-107, 1930).
- H.-J. GETERMANN. — Experiences with viscysat. (*Deutsche med. Wchnschr*, 55-336-337, march 1, 1929).

TABLE DES MATIERES

Introduction	1
Généralités	3
Mécanisme de la pression artérielle	5
L'hypertension	7
Traitement des états hypertensifs	17
Etude rapide des produits composants employés dans notre association médicamenteuse	21
Observations	33
Conclusions	43
Bibliographie	47



IMPRIMERIE SPÉCIALE
DE
MM. VIGOT Frères

